



MD 4597 C1 2019.06.30

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **4597** (13) **C1**
(51) Int.Cl: *C07C 245/08* (2006.01)
C07C 311/21 (2006.01)
C07D 213/76 (2006.01)
C07F 3/08 (2006.01)
C09K 11/06 (2006.01)
C09K 11/54 (2006.01)

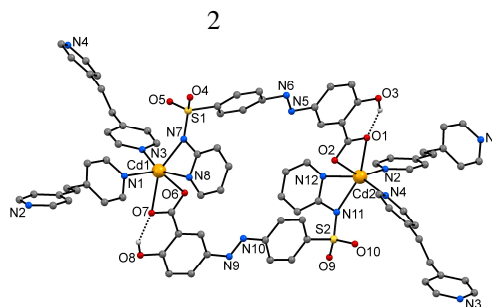
(12) BREVET DE INVENȚIE

(21) Nr. depozit: a 2017 0075 (22) Data depozit: 2017.08.30	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2018.10.31, BOPI nr. 10/2018
(71) Solicitanți: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD	
(72) Inventatori: VITIU Aliona, MD; CROITOR Lilia, MD; SIMINEL Anatol, MD; COROPCEANU Eduard, MD; BOUROȘ Pavlina, MD	
(73) Titulari: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD; INSTITUTUL DE FIZICĂ APLICATĂ AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI, MD	

(54) **Compus coordinativ polimeric al cadmiului (II) cu acidul 2-hidroxi-5-[[4-[(2-piridinilamino)sulfonil]fenil]azo]benzoic și 1,2-bis(4-piridin)etan care manifestă activitate luminescentă**

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la chimie coordinativă, și anume la un compus coordinativ polimeric al cadmiului(II) cu acidul 2-hidroxi-5-[[4-[(2-piridinilamino)sulfonil]fenil]azo]benzoic și 1,2-bis(4-piridin)etan, $\{[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})] \cdot 0,5\text{HCOOH}\}_n$, cu unitatea structurală:



Compusul manifestă activitate luminescentă.
Revendicări: 2
Figuri: 4

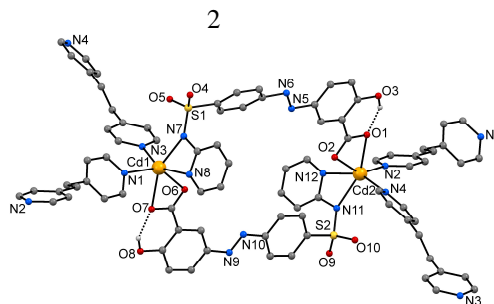
MD 4597 C1 2019.06.30

(54) Cadmium(II) polymer coordination compound with 2-hydroxy-5-[[4-[(2-pyridinylamino)sulfonyl]phenyl]azo]benzoic acid and 1,2-bis(4-pyridine)ethane exhibiting luminescent activity

(57) Abstract:

1

The invention relates to coordination chemistry, namely to a cadmium(II) polymer coordination compound with 2-hydroxy-5-[[4-[(2-pyridinylamino)sulfonyl]phenyl]azo]benzoic acid and 1,2-bis(4-pyridine)ethane, $\{[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})] \cdot 0.5\text{HCOOH}\}_n$, with the structural unit:



The compound exhibits luminescent activity.

Claims: 2

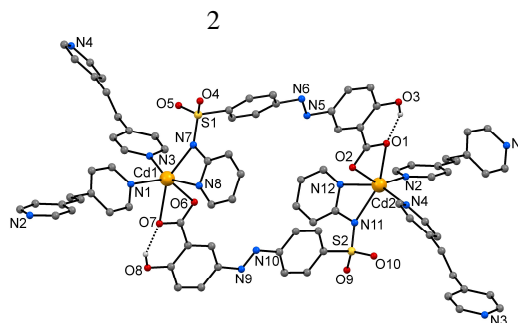
Fig.: 4

(54) Полимерное координационное соединение кадмия (II) с 2-гидрокси-5-[[4-[(2-пиридиламино)сульфонил]фенил]азо]бензойной кислотой и 1,2-бис(4-пиридин)этаном, проявляющее люминесцентную активность

(57) Реферат:

1

Изобретение относится к координационной химии, а именно к полимерному координационному соединению кадмия(II) с 2-гидрокси-5-[[4-[(2-пиридиламино)сульфонил]фенил]азо]бензойной кислотой и 1,2-бис(4-пиридин)этаном, $\{[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})] \cdot 0,5\text{HCOOH}\}_n$, со структурной единицей:



Соединение обладает люминесцентной активностью.

П. формулы: 2

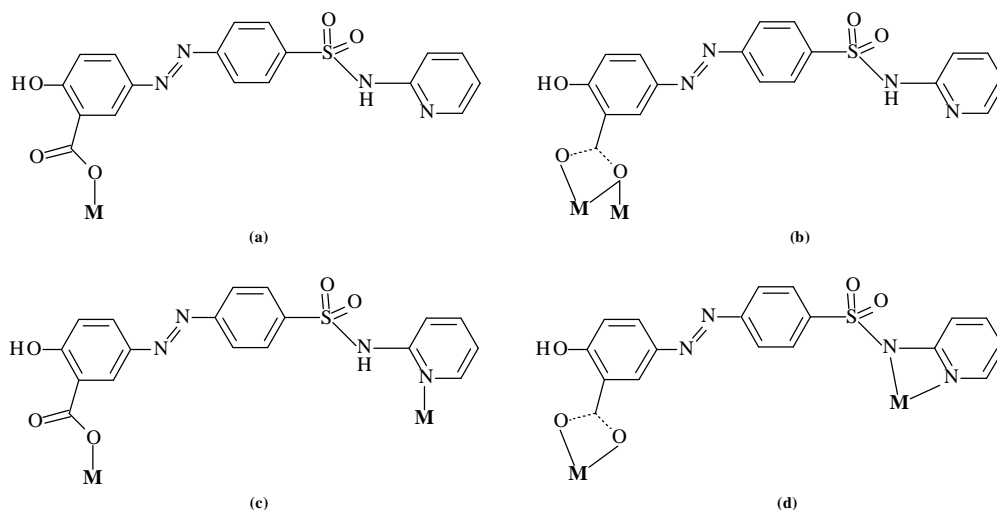
Фиг.: 4

Descriere:

Invenția se referă la chimie, și anume la un compus nou de tip polimer coordinativ bidimensional al cadmiului(II) cu liganzi micști polidentati și molecule de cristalizare de acid formic, care manifestă proprietăți luminescente.

5 Sulfasalazina este un antibiotic ce conține sulf, cunoscută ca medicamentele azulfidină, salazosulfapiridină, salicilazosulfapiridină și sulfasalazină, este un agent în tratamentul bolilor inflamatorii intestinale precum artrita reumatoidă (M G ABD El-Wahed et al. Spectroscopic, thermal and biological studies of coordination compounds of sulfasalazine drug: Mn(II), Hg(II), Cr(III), ZrO(II), VO(II) and Y(III) transition metal complexes. Indian Academy of Sciences, 2009, vol. 32, nr. 2, p. 205-214).

O clasă de medicamente utilizată pe scară largă în medicină atât pentru ființele umane, cât și pentru animale, este cea legată de compușii formați de diverse antibiotice cu ionii metalici (M G ABD El-Wahed et al. Spectroscopic, thermal and biological studies of coordination compounds of sulfasalazine drug: Mn(II), Hg(II), Cr(III), ZrO(II), VO(II) and Y(III) transition metal complexes. Indian Academy of Sciences, 2009, vol. 32, nr. 2, p. 205-214; Zhen-feng Chen et al. A neutral chiral diamond-like 3D zinc(II) coordination network with sulfasalazine. Journal of Molecular Structure, 2008, vol. 882, nr. 1-3, p. 134-139). Ca urmare la moment un interes deosebit prezintă problema interacțiunii ionilor de metal cu antibioticele și ca rezultat pe zi ce trece se mărește esențial numărul lucrărilor de cercetare legate de acest studiu, inclusiv al interacțiunilor ce au loc și în sistemele vii. Printre lucrările mai recente se pot enumera cele legate de studii fizico-chimic și spectroscopic al interacțiunii dintre metale tranziționale și antibioticele beta-lactamice. Cu toate că aceste medicamente ce conțin sulf au fost investigate pe larg atât în stare solidă, cât și în soluție, relativ puțin se cunoaște despre compușii coordinativi cu ele deși în literatura de specialitate este prezentată sinteza unui șir de compuși ai Fe(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Cd(II), Ce(IV) și Th(IV) cu astfel de liganzi (Zhen-feng Chen et al. A neutral chiral diamond-like 3D zinc(II) coordination network with sulfasalazine. Journal of Molecular Structure, 2008, vol. 882, nr. 1-3, p. 134-139; Ahmed A. Soliman. Spectral and thermal study of the ternary complexes of nickel with sulfasalazine and some amino acids. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2006, vol. 65, nr. 5, p. 1180-1185). O analiză a informației din Baza de Date Structurale Cambridge (BDSC) (F.H. Allen. Acta Crystallographica, 2002, vol. 58, p. 38) referitor la compușii sulfasalazinei cu diverse metale, chiar în ciuda datelor structurale disponibile limitate (Rong-Xin Yuan et al. Synthesis and crystal structure of a novel Cd(II) coordination polymer with antibacterial drug sulfasalazine. Chinese Journal of Inorganic Chemistry, 2006, vol. 22, nr. 5, p. 877-880; Zhen-feng Chen et al. A neutral chiral diamond-like 3D zinc(II) coordination network with sulfasalazine. Journal of Molecular Structure, 2008, vol. 882, nr. 1-3, p. 134-139; Shu Kang et al. Guangxi Shifan Daxue Xuebao Ziran Kexueban (Chin.) (J. Guangxi Normal University), 2008, vol. 26, p. 64; Zhen-Feng Chen et al. Crystallographic report: Crystal structure of the first alkaline earth metal compound with the antibacterial drug sulfasalazine: [Sr(H-Sulf)(H₂O)₆](H-Sulf)·3H₂O. Applied Organometallic Chemistry, 2003, vol. 17, p. 887-888; Shu Kang et al. Guangxi Shifan Daxue Xuebao Ziran Kexueban(Chin.)(J.Guangxi Normal University), 2006, vol. 24, p. 68), relevă că sulfasalazina poate prezenta o diversitate atât în modul său de coordonare la atomul/atomii de metal, cât și de gradul diferit al deprotonării în rezultatul reacției de complexare, fapt ce poate duce la crearea structurilor mononucleare și polinucleare, inclusiv polimerice, ce pot influența proprietățile biologice, luminescente etc. Modurile de coordonare a H₃SAZ la cationii metalelor (a) M=Mg(II), Ca(II), Sr(II), (b) M=Cd(II), (c) M=Zn(II) și (d) M=Cd(II) (a-c după datele BDSC, ConQuest, versiunea 1.19, anul 2017):



Din aceste considerente pentru studiul propus s-a convenit de a selecta în calitate de ioni de metal – Cd(II) cu configurația electronică d^{10} , fapt care influențează proprietățile luminescente ale compuşilor coordinativi ai acestui metal, iar ca liganzi - sulfasalazina și 1,2-bis(4-piridin)etanul, așa cum în BDSC este deja inclus un compus al Cd(II) cu primul ligand, ce conține piridină [1].

Problema pe care o rezolvă prezenta invenție constă în elaborarea metodei de sinteză și asamblarea unui compus al Cd(II) cu sulfasalazina în care acest ligand organic va coordina în mod unicat la metal, concomitent soluționând problema configurației și tipului de deprotonare stabilizate în rezultatul complexării.

Esența invenției constă în aceea că se revendică un compus coordinativ nou al Cd(II) cu sulfasalazina care manifestă proprietăți luminescente.

Rezultatul invenției este condiționat de utilizarea pentru prima dată a compusului coordinativ cu sulfasalazină la cercetarea proprietăților luminescente.

Invenția se explică cu ajutorul desenelor din fig. 1-4, care reprezintă:

- fig. 1. Structura unității de bază a polimerului coordinativ $[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})]_n$ din 1 (atomii de hidrogen au fost omiși pentru claritate);
- fig. 2. Fragment al polimerului coordinativ 2D $[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})]_n$;
- fig. 3. Modul de impachetare a polimerilor coordinativi 2D $[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})]_n$ în cristal;
- fig. 4. Emisiile luminescente ale compusului 1 și liganzilor H_3SAZ și bpe înregistrate în stare solidă la temperatura camerei.

Obținerea compusului $\{[\text{Cd}(\text{HSAZ})(\text{bpe})] \cdot 0,5(\text{HCOOH})\}_n$ (**1**)

Amestecul format din $\text{Cd}(\text{BF}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ – 0,025 g (1 mmol), sulfasalazină – 0,040 g (1 mmol) și 1,2-bis(4-piridil)etan – 0,018 g (1 mmol) dizolvat amestec de solvenți constituit din 2 ml apă și 4 ml etanol, a fost introdus într-un vas de teflon cu capacitatea de 9 ml. Acest vas a fost plasat într-un reactor chimic ermetic de metal și încălzit la 120°C timp de 72 ore menținându-se o temperatură constantă, apoi răcit până la temperatura camerei cu viteza $0,06^\circ\text{C}/\text{min}$. Cristalele obținute de culoare portocalie în formă de plăcuțe au fost separate prin filtrare și spălate pe hârtie de filtru, apoi uscate la aer la temperatura camerei. Masa produsului obținut este de 0,035g. Randamentul – 70%.

Pentru $\text{C}_{62}\text{H}_{52}\text{Cd}_2\text{N}_{12}\text{O}_{14}\text{S}_2$ s-a calculat, %: C-52,66; H-3,71; N-11,89. Găsit, %: C-52,01; H-3,58; N-11,81.

Spectrul IR (cm^{-1}): 3749(m), 3610(s), 2751(s), 2602(f.s), 1610(f.p), 1591(f.p), 1563(m), 1481(s), 1462(f.p), 1435(f.p), 1355(m), 1298(f.p), 1264(p), 1175(m), 1135(f.p), 1117(p), 1087(p), 1071(s), 1007(m), 974(m), 829(m), 813(p), 783(m).

Compusul este stabil la aer, bine solubil în etanol, dimetilformamidă, dimetilsulfoxidă și insolubil în apă, metanol, acetonă și acetonitril.

Structura moleculară și cristalină a fost determinată aplicând metoda difracției razelor X pe monocristal la temperatura camerei (Fig. 1, Tab. 1).

Tabelul 1. Date cristalografice și parametri de structură pentru compusul **1**

Formula empirică	$C_{62}H_{52}Cd_2N_{12}O_{14}S_2$
Mr	1478,07
Singonia	Triclinică
Grupul spațial	P-1
Z	2
a(A)	10,6985(4)
b(A)	17,2209(6)
c(A)	18,9918(7)
α (grad)	105,631(3)
β (grad)	93,044(3)
Γ (grad)	107,145(3)
V (A ³)	3186,3(2)
D _c (g/cm ⁻³)	1,541
μ (mm ⁻¹)	0,807
F(000)	1496
Dimensiunile cristalului (mm ³)	0,22 x 0,20 x 0,04
Reflexele colectate/unice	17674/11493 [R(int) = 0,0373]
Parametri fițați	815
GOF on F ²	0,950
R ₁ , wR ₂ [I > 2 σ (I)]	0,0583, 0,1240
R ₁ , wR ₂ (pentru toate refexele)	0,1047, 0,1461

5 Studiu cu raze X al compului **1** a fost efectuat la difractometrul modern Xcalibur E și ca urmare s-a constatat că acesta cristalizează în grupul spațial P-1 al singoniei triclinice (Tab. 1), în celula elementară a cărei au fost depistați doi atomi de metal în poziție generală, doi liganzi bideprotonați de HSAZ²⁻, doi liganzi neutri de bpe (Fig. 1) și o moleculă de acid formic poziționată statistic în 2 poziții în raport 1:1. O analiză a rezultatelor din Baza de Date Structurale Cambridge (F.H. Allen. Acta Crystallographica, 2002, vol. 58, p. 38) a evidențiat că acest compus este nou, atât prin conținut, cât și prin modul nou de coordonare a sulfasalazinei. În BDSC este menționat un compus de Cd(II) având ca ligand de bază sulfasalazina ce conține suplimentar piridină.

10 Analiza structurii compusului preconizat a stabilit că poliedrul de coordonare al atomului central de metal primește forma unui octaedru, format de setul de atomi donori N₄O₂, doi atomi de azot aparținând celor doi liganzi neutri de bpe, iar setul de atomi donori N₂O₂, aparținând celor doi liganzi bideprotonați de HSAZ²⁻ (Fig. 1). Distanțele interatomice din poliedrul de coordonare în **1** relatează că valorile Cd–N(bpe) sunt puțin mai mici în comparație cu cele Cd–N(HSAZ²⁻), primele având valori în intervalul 2,272(5) – 2,316(5) Å, celelalte – în intervalul 2,314(4) – 2,399(5) Å, iar Cd–O(HSAZ²⁻) având valori în intervalul 2,356(4) – 2,431(4) Å (Tab. 2).

15 **Tabelul 2.** Distanțele interatomice și unghiurile de valență din poliedrul de coordonare al Cd(II) din compusul **1**

	d, Å		d, Å
Cd(1)–N(1)	2,316(5)	Cd(2)–N(2)#1	2,310(5)
Cd(1)–N(3)	2,272(5)	Cd(2)–N(4)#2	2,295(5)
Cd(1)–N(7)	2,328(4)	Cd(2)–N(11)	2,314(4)
Cd(1)–N(8)	2,365(4)	Cd(2)–N(12)	2,399(5)
Cd(1)–O(6)	2,356(4)	Cd(2)–O(1)	2,389(4)
Cd(1)–O(7)	2,431(4)	Cd(2)–O(2)	2,373(4)
	ω , grade		ω , grade
N(1)Cd(1)N(3)	101,1(2)	N(2)#1Cd(2)N(4)#2	104,6(2)
N(1)Cd(1)N(7)	109,3(2)	N(2)#1Cd(2)N(11)	108,9(2)
N(1)Cd(1)N(8)	97,0(2)	N(2)#1Cd(2)N(12)	92,6(2)
N(1)Cd(1)O(6)	140,8(2)	N(2)#1Cd(2)O(1)	96,5(2)
N(1)Cd(1)O(7)	86,7(2)	N(2)#1Cd(2)O(2)	147,2(2)
N(3)Cd(1)N(7)	99,0(2)	N(4)#2Cd(2)N(11)	95,1(2)
N(3)Cd(1)N(8)	153,7(2)	N(4)#2Cd(2)N(12)	150,8(2)
N(3)Cd(1)O(6)	90,1(2)	N(4)#2Cd(2)O(1)	89,0(2)

N(3)Cd(1)O(7)	98,6(2)	N(4)#2Cd(2)O(2)	91,6(2)
N(7)Cd(1)N(8)	56,6(2)	N(11)Cd(2)N(12)	56,6(2)
N(7)Cd(1)O(6)	105,7(2)	N(11)Cd(2)O(1)	152,2(2)
N(7)Cd(1)O(7)	153,2(2)	N(11)Cd(2)O(2)	97,5(2)
O(6)Cd(1)N(8)	87,8(2)	N(12)Cd(2)O(1)	112,6(2)
N(8)Cd(1)O(7)	101,3(2)	N(12)Cd(2)O(2)	85,9(2)
O(6)Cd(1)O(7)	54,3(1)	O(1)Cd(2)O(2)	54,8(1)

#1 x-1, y+1, z+1, #2 x, y, z+1

Așa cum ambii liganzi utilizați acționează în compus în calitate de liganzi punte, în polimerul coordinativ molecular 2D [Cd(HSAZ)(bpe)]_n fiecare ligand HSAZ²⁻ și bpe unește câte doi atomi de metal. Deci, dacă bpe coordinează prin cei doi atomi de azot piridinici la doi atomi de metal diferiți, atunci HSAZ²⁻ coordinează chelat la un atom de metal prin gruparea carboxilică deprotonată COO⁻, iar la celălalt – prin gruparea terminală CNN⁻, doi atomi de cadmiu fiind legați prin doi liganzi respectiv de HSAZ²⁻ (Fig. 1). Ca rezultat fragmentul [Cd(HSAZ)] din cristal se unește în straturi 2D prin intermediul a patru liganzi punte bpe (Fig. 2).

O comparație a modului de coordinare a ligandului de sulfasalazină în **1** cu cel stabilit în compusul de Cd(II) [1] evidențiază, că în ultimul acesta coordinează la metal ca ligand monodeprotonat tridentat implicând doar gruparea carboxilică, pe când în **1** – tetradentat punte, acesta fiind bideprotonat. Cu atât mai mult, în acești compuși se deosebesc și valorile unghiurilor de torsionare CSNC din ligandul de sulfasalazină (în **1** – CS1N7C și CS2N11C): dacă în **1** aceste unghiuri sunt respectiv egale cu 68,2 și -59,8°, atunci în [1] – -80,8°, deci în **1** acest ligand primește o configurație mai avantajoasă pentru modul de coordinare stabilit. Acest ligand este antrenat ca ligand cu funcție punte însă monodeprotonat doar în compusul de Zn(II) (Zhen-feng Chen et al. A neutral chiral diamond-like 3D zinc(II) coordination network with sulfasalazine. Journal of Molecular Structure, 2008, vol. 882, nr. 1-3, p. 134-139), implicand la coordinare un atom din gruparea carboxilică și atomul de azot din fragmentul piridinic, pe când în compușii monomerici de Mg(II), Ca(II) și Sr(II) (Shu Kang et al. Guangxi Shifan Daxue Xuebao Ziran Kexueban (Chin.) (J. Guangxi Normal University), 2008, vol. 26, p. 64; Zhen-Feng Chen et al. Crystallographic report: Crystal structure of the first alkaline earth metal compound with the antibacterial drug sulfasalazine: [Sr(H-Sulf)(H₂O)₆](H-Sulf)·3H₂O. Applied Organometallic Chemistry, 2003, vol. 17, p. 887-888; Shu Kang et al. Guangxi Shifan Daxue Xuebao Ziran Kexueban(Chin.)(J.Guangxi Normal University), 2006, vol. 24, p. 68) – acesta coordinează deja ca ligand monodentat printr-un singur atom de oxigen.

O analiză a structurii cristaline a stabilit că în cristal straturile polimerice se interpătrund, iar moleculele de acid formic sunt situate în golurile mici ce constituie 14,6% din volumul total al celulei elementare (Fig. 3). În cristal au fost stabilite doar legături de hidrogen fine intermoleculare de tipul C–H···N și C–H···O, ca acceptori fiind antrenați atomii de oxigen și azot din HSAZ²⁻, ultimii fiind stabiliți de legături de hidrogen intramoleculare O–H···O (Tab. 3).

Tab. 3. Parametrii legăturilor de hidrogen în compusul **1**

D–H···A	d(H···A)	d(D···A)	∠(DHA)	Transformarea simetrică pentru acceptor
O(3)–H···O(1)	1.81	2.541(6)	147	x, y, z
O(8)–H···O(7)	1.83	2.550(6)	146	x, y, z

Luminescența polimerilor coordinativi și a rețelelor metal-organice în special cu metalele tranziționale d¹⁰ este atractivă grație aplicațiilor potențiale ale acestor compuși în calitate de materiale fluorescente, așa precum sunt diodele emițătoare de lumină (LED-uri), datorită stabilității lor termice înalte și capacității de afectare a lungimii de undă a emisiei ligandului organic în rezultatul coordinării la ionii de metal. Proprietățile luminescente atât pentru compusul **1**, cât și pentru liganzii H₃SAZ și bpe, au fost studiate în stare solidă la temperatura camerei, λ_{ex} = 337 nm. Dacă spectrul luminescenței ligandului H₃SAZ demonstrează o bandă slabă la 1,95 eV (630 nm), cel al ligandului bpe prezintă două benzi intense la 2,84 eV (425 nm) și 3,35 eV (374 nm), prezența cărora poate fi atribuită fragmentelor cromofore ale ligandului respectiv, atunci compusul **1** emite fluorescență violetă cu maximul caracteristic la 2,87 eV (430 nm), ce poate fi atribuită tranziției π→π* (Fig. 4).

(56) Referințe bibliografice citate in descriere:

1. Rong-Xin Yuan et al. Synthesis and crystal structure of a novel Cd(II) coordination polymer with antibacterial drug sulfasalazine. Chinese Journal of Inorganic Chemistry, 2006, vol. 22, nr. 5, p. 877-880 (regăsit în internet la 2018.07.30 URL: <<<http://caod.oriprobe.com/order.htm?id=10930664&ftext=base>>>)

(57) Revendicări:

1. Compus coordinativ polimeric $\{[Cd(HSAZ)(bpe)] \cdot 0,5HCOOH\}_n$, unde HSAZ este acidul 2-hidroxi-5-[[4-[(2-piridinilamino)sulfonil]fenil]azo]benzoic și bpe este 1,2-bis(4-piridin)etan.
2. Compus conform revendicării 1, care manifestă activitate luminescentă.

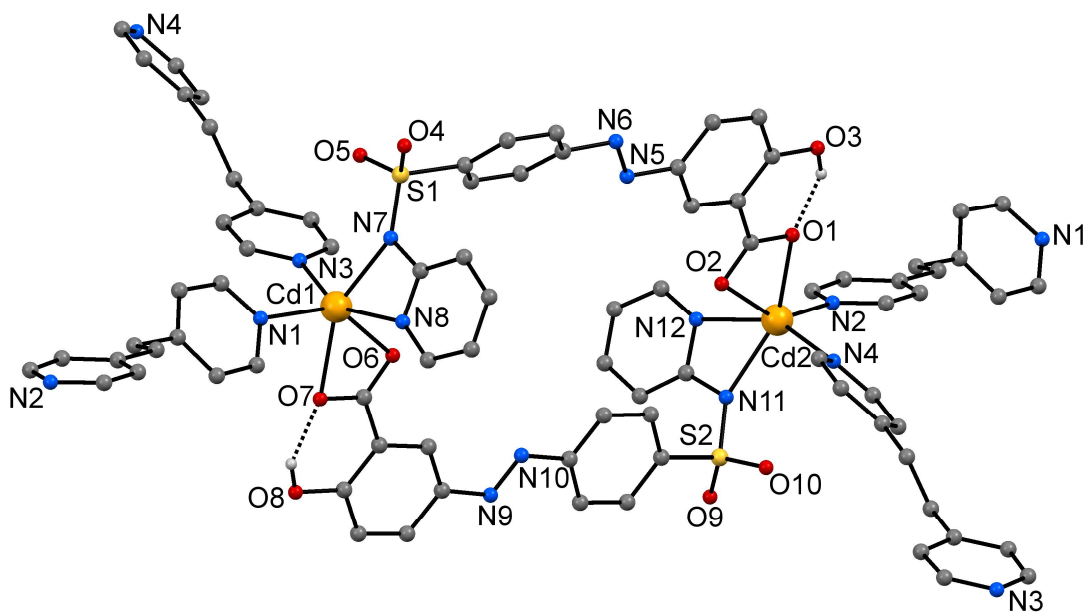


Fig. 1

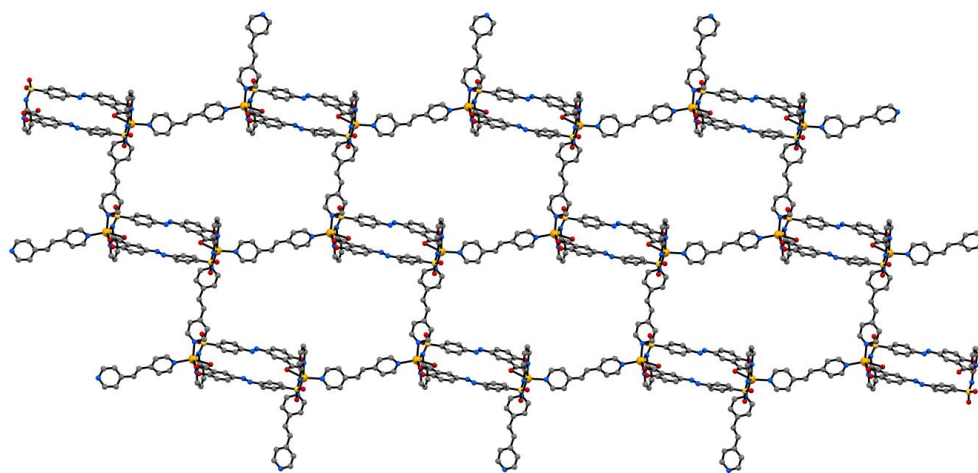


Fig. 2

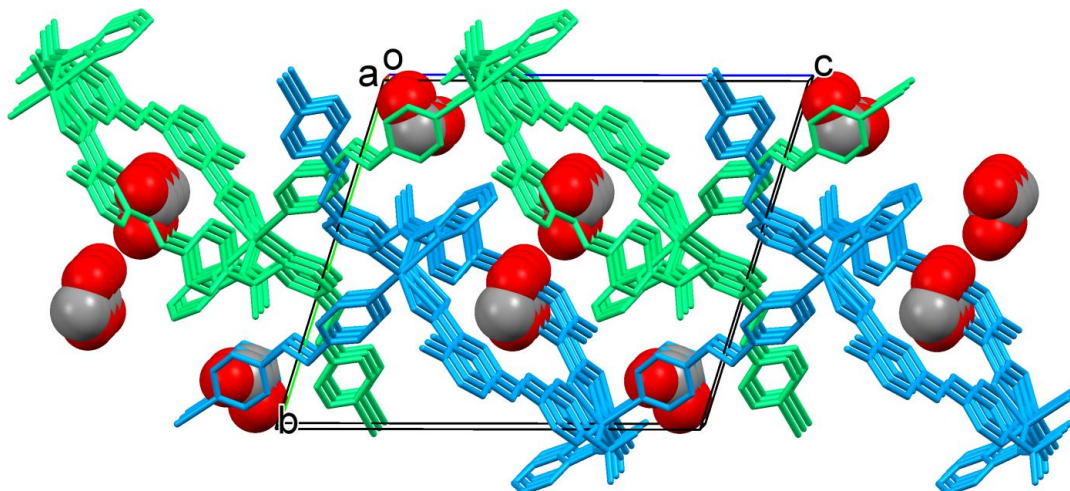


Fig. 3

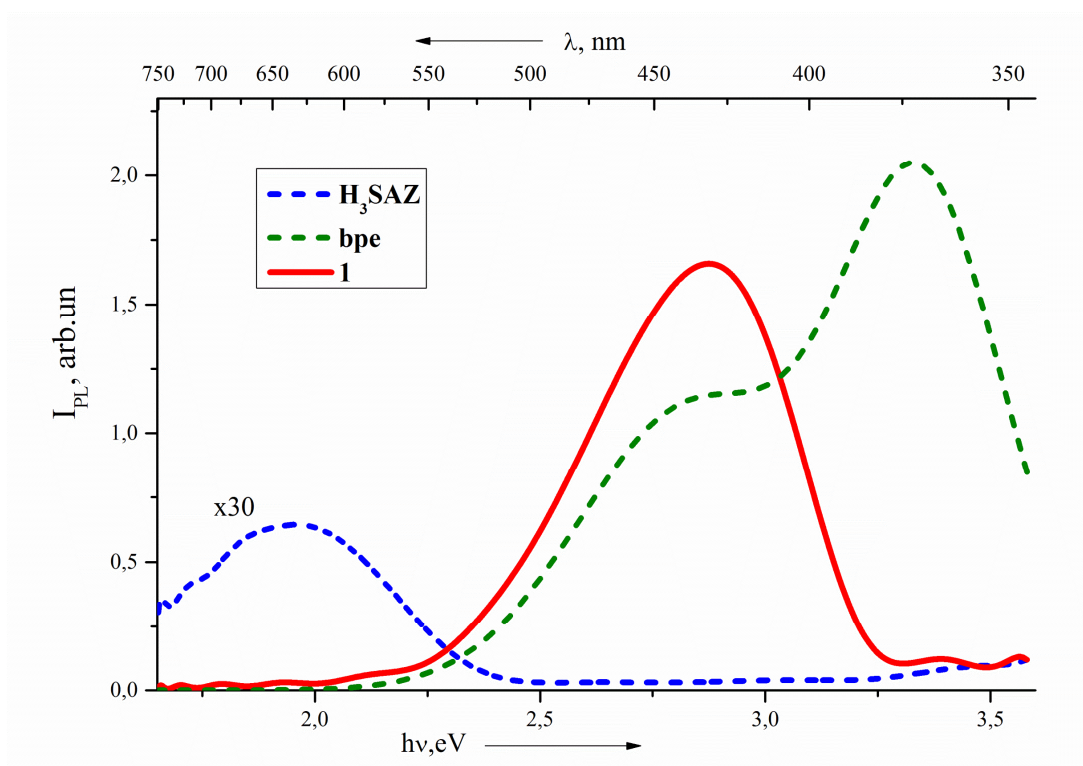


Fig. 4